

· 病例报告 ·

原发性干燥综合征合并过敏性紫癜性肾炎 1 例

梁昌昌 刘巧巧 禹 田 赵 雯 余仁欢

原发性干燥综合征(primary Sjögren's syndrome, pSS)合并过敏性紫癜性肾炎者,临床较少见,且容易引起漏诊及误诊,本文报告 1 例诊断明确且治疗有效病例。

病例简介 患者张某,女,27 岁,主因“双下肢反复出现瘀斑 4 年余,加重 15 天”于 2014 年 4 月 15 日入院。患者 2010 年 5 月无明显诱因双下肢出现大量瘀斑,无其他明显不适症状,当地区级医院诊断为“过敏性紫癜”,予氯雷他定口服、葡萄糖酸钙静脉滴注等治疗 1 周后缓解出院。此后,每遇劳累或接触牛奶、鸡蛋、粉尘等,双下肢即出现大量瘀斑,时伴有腹痛,每间隔 1~2 个月发作 1 次,对症治疗后约 2 周消失。2013 年 4 月,患者出现口干、眼干、皮肤干燥感,进食固体食物需饮水,经口服中药后好转。现仍感眼干,余干燥症状不明显。半个月前,患者爬山后,双侧上下肢均出现大片出血点,随后每日下午低热,测体温(T) 37.7℃,伴乏力、头晕、双膝关节痛,未见光过敏、脱发、口腔溃疡、腹痛及晨僵等。自初次发病以来,患者定期复查尿常规,持续尿蛋白(-),未行肾功能检查。入院后查体:T 37.8℃,BP 120/80 mmHg;心肺(-),腹软,肝脾肋下未触及,肾区叩痛(-),双下肢大量紫色出血点,无水肿。辅助检查:总蛋白(TP) 91.4 g/L,白蛋白(ALB) 42.8 g/L,球蛋白(GLB) 48.6 g/L,白球比(A/G) 0.88,血肌酐(SCr) 213.0 μmol/L,尿酸(UA) 425.0 μmol/L;免疫球蛋白 G(IgG) 32.27 g/L(正常值 7~16 g/L),余免疫球蛋白及补体均正常;自身抗体 ANA 谱:抗核抗体 1:640,抗 SSA 抗体(+),抗 SSB 抗体(+),抗 Ro-52(+);血沉(ESR) 85 mm/h;风湿三项:超敏 C 反应蛋白(HsCRP) 14.20 mg/L,类风湿因子(RF) 71.92 IU/mL;血清蛋白电泳示:γ 球蛋白 37.4%;24 h 尿蛋白定量(UTP) 0.174 g(尿量 2 900 mL);β₂-微球蛋白(β₂-MG) 5.87 mg/L,尿 N 乙酰-β-D 葡萄糖苷酶(NAG 酶) 16.70 IU/L;全段

甲状旁腺激素(iPTH) 83.62 pg/mL;血常规未见明显异常;结核抗体(-);胸片未见明显异常;腹部彩超:肝胆胰脾肾未见异常;肾病理:免疫荧光可见 5 个肾小球,IgA(++),IgM(++),C3(++),沿系膜区及毛细血管壁呈团块及颗粒样沉积。光镜下结果:肾穿刺组织可见 14 个肾小球,其中 2 个缺血性硬化,其余肾小球系膜细胞及基质轻度弥漫增生,系膜区嗜复红蛋白沉积。肾小管上皮细胞空泡及颗粒变形,多灶状及片状萎缩。肾间质弥漫淋巴、单核细胞及浆细胞浸润,多灶状纤维化。小动脉管壁增厚。电镜观察可见肾小球系膜细胞及基质增生,伴电子致密物沉积,上皮细胞足突节段性融合。小管上皮细胞微绒毛脱落,部分萎缩。肾间质水肿,淋巴、单核细胞及浆细胞浸润伴纤维化。中医诊断:紫斑(肾水不足,风热上攻);西医诊断:干燥综合征肾损害;轻度系膜增生性紫癜性肾炎。

治疗经过 (1) 西医治疗:口服甲泼尼龙片 48 mg,每日 1 次,他克莫司胶囊 1 mg 治疗,每日 2 次,服药 3 日后复查 SCr 下降至 115 μmol/L,服药 1 周后撤减激素为 44 mg,每日 1 次,此后逐渐减撤激素,2015 年 8 月复诊时口服醋酸泼尼松片 10 mg,每日 1 次。(2) 中医治疗:患者双下肢常现紫斑,眼干,手颤,乏力,汗出较多,恶热,大便日 1 行,质可,舌质淡红(舌尖红)苔薄白,脉弦细略数。辨证属肾水不足,风热上攻,治以育阴清热为法,方选知柏地黄汤加减:知母 12 g 黄柏 10 g 生地 30 g 山茱萸 15 g 牡丹皮 12 g 黄连 6 g 银花 15 g 连翘 15 g 蒲公英 30 g 蝉蜕 10 g 桑枝 30 g 煅牡蛎 30 g 木瓜 30 g 生黄芪 20 g,水煎 200 mL,每日 2 剂,温服,上方随证加增减数次,现仍在服用。

经上述中西医方案治疗,患者目前肾功能部分恢复,SCr 维持在 110~130 μmol/L,1 年来患者皮肤紫癜未再复发,其余症状亦明显改善。

讨论 该例患者入院后经检查发现血浆 IgG、血浆蛋白电泳 γ 球蛋白明显升高,自身抗体 ANA 1:640,结合尿中 β₂-MG、NAG 酶明显升高,提示患者存在自身免疫性疾病的可能性,并导致肾脏小管间质受损,影响肾脏功能。经详细询问发现患者眼干症状明显,存在

作者单位:中国中医科学院西苑医院肾病科(北京 100091)

通讯作者:余仁欢, Tel: 13611196162, E-mail: tezhonggeyu@vip.

sina.com

DOI: 10. 7661/CJIM. 2015. 12. 1526

砂磨感觉,且 1 年前患者曾出现口干,眼干,皮肤干燥感,进食固体食物需饮水等干燥症状,考虑其干燥综合征可能性大,进一步检查发现 Schimer 试验(+)。因无其他结缔组织病存在证据,依据 2003 年中华医学会风湿病学分会制定的干燥综合征诊治指南(草案)^[1],该患者 pSS 诊断成立。根据患者典型临床表现如皮肤、关节、胃肠道及肾脏受累情况分析,过敏性紫癜性肾炎(Henoch-Schonlein purpura nephritis, HSPN)诊断也可成立,经肾活检证实干燥综合征肾损害伴轻度系膜增生性紫癜性肾炎同时存在。

SS 所致皮肤病变主要表现为高球蛋白血症性紫癜样皮疹,其本质为局部血管损害^[2],此种皮肤改变经直接免疫荧光检查可见血管壁有 IgM 和 C3 沉积,而 IgG 和 IgM 也可在此类患者中出现,提示该病很可能是一种由免疫复合物所介导的血管炎^[3]。过敏性紫癜皮肤活检为白细胞碎裂性血管炎,免疫荧光检查可见血管壁上有含 IgA 的免疫复合物,也可有 IgG 和 C3^[2]。对于本例患者而言,其皮肤损害原因需经皮肤活检方可确诊,提示单纯以过敏性紫癜不能解释病情时,可进一步行皮肤病理学检查可能有助于明确诊断。

SS 起病多隐匿,临床表现多样,主要表现与腺体功能减退有关。既往报道以紫癜为本病首发症状及主诉者少,且临床极易出现漏诊误诊。通过检索近些年报道 SS 误诊为过敏性紫癜者,共发现相关文献 15 篇^[4-18]。汪文杰等^[19]报道 1 篇 SS 合并紫癜性肾炎并发肾小管性酸中毒 1 例,但均未行肾活检术,本病例 pSS 肾损害同时合并 HSPN,临床较为少见,且诊断明确,治疗有效。通过分析 pSS 误诊为 HSPN 报道文献,将其误诊原因概括如下:(1)症状不典型:患者就诊时并无口干、眼干等症状,或以其他表现为首发症状,如关节痛、不规则低热^[20]等。(2)医师未予重视:临床医师对此病认识不足,询问病史及分析病情不深入,未进行免疫学检查。(3)患者未诉说:患者不认为口干等症状与关节痛、发热等表现有关,或因病情轻微而未向医师诉说。

在西医治疗方面,该患者肾脏病理提示肾间质弥漫存在淋巴、单核细胞及浆细胞浸润,为抑制急性炎症反应进一步损害肾功能,故予足量激素联合他克莫司应用,因他克莫司可抑制 T 淋巴细胞激活、增殖及免疫放大效应^[21]。中医治疗选择较为平和之剂,辨证为肾水不足,风热上攻证,选知柏地黄汤加减以育阴清热,另加少许益气之品,使津血生化有源。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 干燥综合征诊治指南(草案)[J]. 中华风湿病学杂志, 2003, 7(7): 446-448.
- [2] 李学旺,陈丽萌. 原发性干燥综合征肾损害//王海燕. 肾脏病学[M]. 第 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2008: 1379-1391.
- [3] 麦基·卡隆赫,格兰特主编,朱学骏,孙建方主译. 皮肤病理学:与临床的联系[M]. 第 3 版. 北京:北京大学医学出版社, 2006:771-772.
- [4] 余瑾,鲁盈,李亚好. 以紫癜为首发症状的原发性干燥综合征 6 例临床分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2012, 26(9): 810-812.
- [5] 张秀珍,孟铁慧,孙成槐. 干燥综合征并肾小管酸中毒 3 例[J]. 中国实用内科杂志, 1997, 17(6): 367.
- [6] 齐焕英,陈雪,武小红,等. 干燥综合征误诊 1 例[J]. 中国误诊学杂志, 2004, 4(6): 954.
- [7] 胡强. 干燥综合征误诊过敏性紫癜 1 例[J]. 赣南医学院学报, 1999, 19(4): 342.
- [8] 胡静平,刘英军,禹桂贤. 干燥综合征误诊为过敏性紫癜[J]. 中国实用医药, 2011, 6(24): 191.
- [9] 施小凤,陆益龙,朱彦. 干燥综合征误诊为过敏性紫癜 1 例[J]. 中国误诊学杂志, 2005, 5(14): 2798.
- [10] 宋熔,张兴凯,郭刚. 干燥综合征误诊为过敏性紫癜 1 例[J]. 中国误诊学杂志, 2001, 1(1): 156.
- [11] 李冬梅,李月洁,巴瑞霞,等. 以反复皮肤紫癜为首发表现的原发性干燥综合征 1 例[J]. 包头医学院学报, 2008, 25(5): 489, 525.
- [12] 王文岭,杨蓉娅,李大维,等. 以高球蛋白血症性紫癜为主要表现的干燥综合征一例[J]. 中华皮肤科杂志, 1999, 32(1): 5.
- [13] 王岩,姚丽,宋芳吉. 以紫癜为首发症状的干燥综合征 2 例报告[J]. 中国实用内科杂志, 2001, 21(3): 160.
- [14] 田毓峰. 原发干燥综合征误诊过敏性紫癜 1 例[J]. 中国临床保健杂志, 2004, 2(5): 387.
- [15] 陈建华,秦雄伟. 原发性干燥综合征误诊 18 例分析[J]. 长治医学院学报, 2009, 23(3): 194-196.
- [16] 何慧,穆建敏. 原发性干燥综合征误诊 24 例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(4): 866.
- [17] 朱俊岭,阎小萍. 原发性干燥综合征误诊 31 例分析[J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8(15): 3635-3636.
- [18] 谷丽梅. 干燥综合征临床首发症状分析研究[J]. 中国实用医药, 2013, 8(33): 38-39.
- [19] 汪文杰,鲁厚清. 干燥综合征合并紫癜性肾炎并发肾小管性酸中毒 1 例[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(12): 1108.
- [20] 李敬扬,周炜,张卓莉,等. 101 例原发性干燥综合征临床首发症状及误诊分析[J]. 中国医刊, 2004, 39(11): 19-21.
- [21] 魏日胞. 新型免疫抑制剂在肾脏病中应用的研究进展[J]. 中国药物应用与监测, 2012, 9(5): 247-251.

(收稿:2014-11-21 修回:2015-09-17)